La rage

Dr BOUCHAIB

Octobre 2018

I. Introduction : Définition- Généralités

La rage est une encéphalomyélite aigue due à un virus du genre Lyssavirus caractérisé par son neurotropisme. C'est une antropozoonose cosmopolite, transmise accidentellement à l'Homme par la salive d'un animal enragé suite à une morsure, griffure ou léchage sur muqueuse. Constamment mortelle une fois déclarée, elle doit être prévenue par une vaccination ou sérovaccination précoce.

II.Agent causal :

Le virus de la rage appartient à la famille des Rhabdoviridae, au genre Lyssavirus dont on distingue dont on distingue 07 génotypes. Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire, comparé morphologiquement à une balle de fusil. Il est fragile et détruit par de nombreux agent physique et chimique : la lumière, les UV, la chaleur, les dérivés iodés, l'alcool, les solvants des lipides (éther, chloroforme, acétone) solution savonneuse, l'eau de javel, un 3>PH>11. Il est par contre conservé par le froid et la glycérine.

III.Epidémiologie :

1.Réservoir et répartition géographique :

- Le réservoir varie selon les zones géographiques et les génotypes
- En référence aux différents réservoirs on distingue:
  - ✓ **La rage canine dite des rues**: responsable de 98% des cas de la rage humaine, sévit essentiellement en Asie (+++ le sous continent indien), le Moyen Orient, à moindre degré: Amérique Centrale et du sud, quelques cas en Europe et en Amérique du nord
  - ✓ **La rage sylvatique**: due aux **animaux sauvages,** son réservoir est différent selon les zones géographiques: renard roux: Europe occidentale, le chien viverrin: Europe du Nord, le raton laveur, le renard, la mouflette Amérique du Nord, la mangouste: Afrique. Les rongeurs ne sont pas une espèce animale à risque
  - ✓ **La rage des chiroptères:** concerne le continent américain et plus récemment l'Europe

2. la transmission :

- Le virus ne traverse pas une peau saine
- La contagiosité : la salive n'est contaminante qu'à partir des 5 à 7 jours précédents les signes cliniques
- La contamination humaine est presque toujours **directe** consécutive à l'inoculation d'une **salive** virulente par :

✓ Morsure ou léchage d'une peau excoriée

✓ Griffure: risque 50 fois inferieur à la morsure

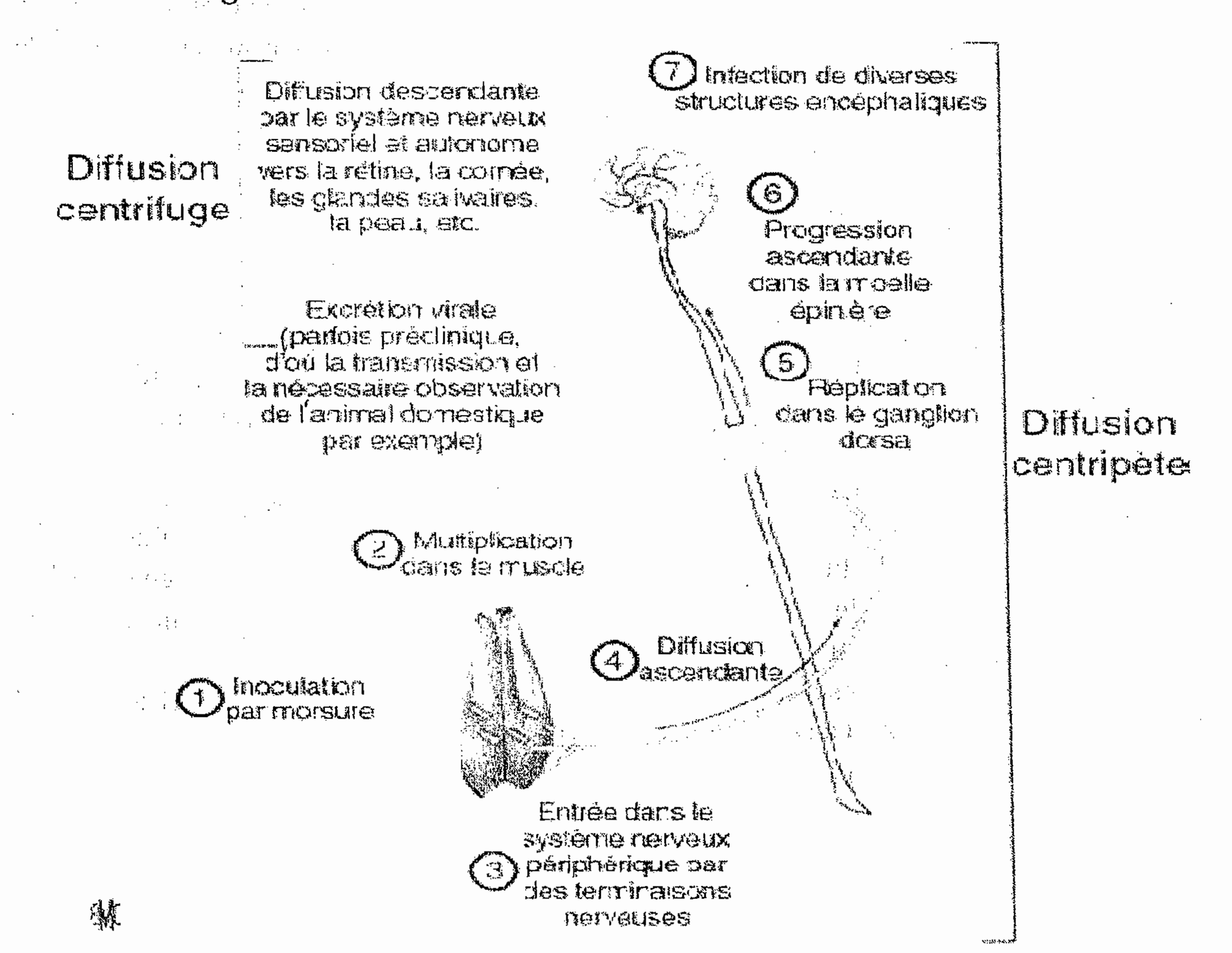
✓ Inoculation par voie muqueuse : léchage, inhalation dans les grottes infectées par les chauves-souris

- La transmission est rarement **indirecte** par :

✓ Contact d'une plaie ou d'une muqueuse avec: la salive, le tissu nerveux, le LCR, plus les larmes, les liquides de régurgitation, les vomissements, les sécrétions bronchiques chez l'homme

✓ Transplantation d'organes solides (poumon, reins, pancréas, foie) ou de tissus (artère iliaque, cornée)

IV.Pathogénie :



V.Clinique :

La rage réalise un tableau d'encéphalomyélite aigue avec trois formes cliniques principales : la forme spastique dite rage furieuse, la forme paralytique et la forme psychiatrique

❖ **L'incubation:**

- Silencieuse : migration du virus vers le SNC
- 10 à 90 jours, 40 jours en moyenne, minimum: 04jours, maximum: 07ans
- dépend de différents facteurs:
  - ✓ la gravité de la lésion (taille, nombre, profondeur)
  - ✓ la densité des fibres nerveuses au site de la morsure (extrémités, visage, cou, OGE) et la distance de celle-ci par rapport au cerveau.
  - ✓ L'inoculum de virus, le génotype
  - ✓ barrière mécanique (comme la présence de vêtements)

❖ **La phase prodromique : inconstante, 2 à 4 jours**

- 30 à 70%: prurit et / ou paresthésies, douleurs au siège de la morsure
- Puis se constitue un syndrome pseudogrippal: fièvre, céphalées, myalgies, asthénie
- Troubles digestifs : anorexie, vomissements, diarrhées
- Modifications de l'humeur : anxiété, cauchemars, insomnie, irritabilité
- Dysphagie

Suivie par l'un des tableaux suivants : phase d'état

A.la rage furieuse= spastique :

- ➢ c'est la plus fréquente
- ➢ Le tableau est d'emblée évocateur par :
- Hyperesthésie cutanée et sensorielle explique l'exacerbation des signes à la moindre stimulation
- Dysphagie et hypersialorrhée,
- excitation psychomotrice avec hallucination, agitation, hyperactivité, tentative de fuite, agressivité, logorrhée, délire
- convulsions, conscience fluctuante
- signes dysautonomiques: fièvre majeure, sudation abondante, irrégularité cardio-respiratoire

Devant ce tableau il faut rechercher les signes pathognomoniques : l'aérophobie, et l'hydrophobie

- ✓ **L'hydrophobie** : spasme brutal et douloureux des voies aérodigestives supérieures à l'occasion de la déglutition d'une gorgée d'eau bloquant respiration et déglutition. Le patient s'agite avec sensation de terreur à la simple vue d'un verre d'eau ; ce reflexe contraste avec une soif intense
- ✓ **L'aérophobie** : recherchée par le test de l'éventail

- Le patient évolue vers un coma et décède en absence de soins intensifs en 05 jours

B.La forme paralytique= silencieuse: 20 à 30% des cas

- De diagnostic plus difficile
- Paralysie flasque ascendante avec hypo ou aréflexie (DD avec le Guillain Barré)
- Troubles sphinctériens
- évolution plus lente: en moyenne 15 jours après le coma

VI.Diagnostic :

A.Diagnostic positif :

1.Arguments anamnestiques : notion de morsure ou de griffure par un animal dans les délais de l'incubation

2.Arguments cliniques : tableau de méningoencéphalite avec hydrophobie et aérophobie

3.Arguments paracliniques :

- **non spécifiques :**
  - Pas d'anomalies spécifiques à la FNS ni de la CRP
  - Anomalies du LCR: inconstantes et non spécifiques: LCR clair, légère pléiocytose de type lymphocytaire, hyperproteinorachie ≤ 01g/l, normoglycorachie
  - Images inconstants et non spécifiques à l'IRM : images d'hyperintensité en T2 au niveau: tronc cérébral, l'hypothalamus, l'hippocampe, le thalamus, substance blanche sous corticale
- **spécifiques :**
  - ✓ les principaux prélèvements :
    - Ante mortem : salive +++, biopsie cutanée (follicule pileux): prélèvement de choix, au niveau de la nuque
    - Post mortem : tissu cérébral (bulbe, hippocampe, cortex cérébral).
  - ✓ Méthodes :
    - **détection des Ag rabiques** par immunofluorescence sur biopsie cérébrale: méthode de référence, très rapide < 02h
    - **isolement du virus rabique** par culture cellulaire, à partir de broyats cérébraux ou de la salive: méthode sensible et rapide< 24h
    - **Détection de l'ARN viral et typage des souches** : par **PCR**, à partir de: salive, LCR, peau, prélèvement cérébral
    - **détection des anticorps antirabiques:** LCR, sang, pas d'intérêt diagnostique, utilité pour le suivi de l'efficacité vaccinale

- **D/ examen anatomopathologique: images spécifiques: les corps de Negri:** corpuscules viraux acidophiles dans les cellules nerveuses (corne d'Ammon, cellules pyramidale du cortex, cellules de Purkinje du cervelet)

B.Diagnostic différentiel :

1.Les causes infectieuses :

- Syndrome de Guillain Barré et ses différentes étiologies
- Les autres encéphalites infectieuses: virales en premier (entérovirus, arbovirose...), bactériennes (listeria, tuberculose..), fongiques (cryptocoque)

2. les causes non infectieuses :

- Les encéphalites et comas d'origine métabolique, toxique, vasculaire

VII.Traitement :

A.La rage humaine étant constamment mortelle, la prévention en post exposition demeure le seul traitement efficace : CAS D'URGENCE

1. Appréciation du risque rabique :

L'appréciation du risque rabique repose sur la nature de l'exposition, l'état de l'animal en cause et une anamnése rigoureuse.

1.1. **Nature de l'exposition** : classée en trois catégorie (grades)

Catégorie I	• Contact direct avec un animal (la personne l'a touché ou nourri) • Léchage de la peau intacte
Catégorie II	Morsure(s) ou griffure(s) sans saignement siégeant ailleurs qu'à la tête, cou, extrémités et organe génitaux externesn(OGE)
Catégorie III	▪ morsure(s) ou griffure(s) même sans saignement, siégeant à la face, tete, cou, extrémités, OGE ▪ morsure ou griffure unique ou multiple avec saignement. ▪ morsure(s) par un animal sauvage ▪ exposition à une chauve-souris (morsure ou griffure ou manipulation) ▪ Léchage ou contamination des muqueuses par la salive, projection de bave sur les muqueuses en particulier les yeux . ▪ Léchage sur peau lésée.

1.2. Etat de l'animal en cause :

L'etat de l'animal en cause sera apprécié par le vétérinaire sur les éléments suivants :

- Si l'animal est conu et vivant, vacciné ou non contre la rage : le vétarinaire doit le mettre obligatoirement en observation pendant 15 jours avec délivrance du certificat à J0 , J7 et J14. Toutefois, cette mise en observation n'est applicable que lorsqu'il s'agit d'un chien ou d'un chat de compagnie.
- Lorsque l'animal en cause est un animal d'élevage (bovin, mouton, chèvre, cheval, ane....) : le considérer comme potentiellement enragé : il faut abattre l'animal et acheminer sa tete au laboratoire de l'instiut Pasteur d'Algérie (IPA) ou au Laboratoire vétérinaire Régional (LVR) le plus proche à des fins d'examen.
- Si l'animal est abattu ou retrouvé mort : il faut acheminer sa tete au laboratoire de l'instiut Pasteur d'Algérie (IPA) ou au Laboratoire vétérinaire Régional (LVR) le plus proche à des fins d'examen.
- Si l'animal est en fuite ou sauvage (meme en captivité) : il ya lieu de le considérer comme potentiellemnet enragé.
- Lorsque l'exposition à l'animal est réelle (griffure et /ou morsure et / ou léchage sur peau lésée), le traitement antirabique doit etre immédiatement mis en routeb et ce, quelque soit l'etat de l'animal en cause.
- La décision de poursuivre ou d'arreter le traitement sera prise par le médecxin traitant sur la base des résultats du laboratoire.

2. Soins locaux :

Les soins locaux doivent etre entrepris aussi rapidement que possible,meme quand le sujet consulte tardivement, et dans tous les ca squelque soit la nature du contact. Ils agissent mécaniquement en réduisant la quantité des virus et en activant ceux qui demeurent dans la plaie par leur action désinfectante . ils interviennent dans la prévention de la surinfection bactérienne.

Ces soins consistent à :

- **Néttoyer en profondeur la plaie à l'eau sous un jet d'eau pendant au moins 15 minutes avec du savon liquide antiseptique ou de Marseille puis à l'eau javélisée à 12°.**
- **Rincer abondamment et appliquer sur la (les) plaie(s)de l'alcool à 70bou une solution d'alcool iodée ou de la povidone iodée.**
- **Laver abondamment à l'eau ou au sérum physiologique pour les muqueuses.**

3. **la sérothérapie antirabique** :

- l'usage des immunoglobulines est réservé exclusivement à l'immunisation postexposition, lorsqu'on veut obtenir des concentrations d'anticorps efficaces en attendant l'effet du vaccin.
- Elles peuvent êtres d'origine humaine ou animale, en Algérie on ne dispose que de ces dernières.
- Doit être administrée le même jour que la première dose du vaccin ou dans tous les cas dans un délai ne dépassant pas 8 jours après la première dose de vaccin ; le sérum et le vaccin doivent être injectés dans deux points différents.
- **Posologie : 40ui/Kg** avec un **minimum de 800UI** et un **maximum de 3000UI**
- Avant toute administration, il convient de procéder à un **test de tolérance :**

✓ injecter 0.1ml du sérum en intradermique dans l'avant bras, 15 mn après et en absence de réaction allergique on continue d'administrer la dose requise en IM

✓ en cas de réaction allergique on applique la méthode de Besredka : injecter 0.25 ml de sérum en S/C en périombilicale, 15 mn après et en absence de réaction allergique on injecte le reste de la dose en infiltration et/ ou en IM. Dans le cas contraire administrer tous les quarts d'heure 0.25 ml du sérum en S/C

- **Les effets secondaires :**
  - **locaux** : douleurs aux points d'injection, raideur du membre
  - **généraux** : fièvre, malaise, céphalées, rash cutané, syndrome néphrotique, maladie sérique, **choc anaphylactique** (il faut toujours préparer des corticoïdes et de l'adrénaline à coté du patient)

4. **la vaccination antirabique:** alors que la vaccination en maladies infectieuses est utilisée de façon préventive, elle est curative dans la rage. On dispose de deux types de vaccin :

❖ **Vaccin préparé du tissu cérébral de souriceaux nouveaux nés :**

- **Il consiste à injecter 12 injections :**
  - 07 injections (j0 à j6) en S/C, quotidiennes en région périombilicale à la dose de 01 ml chez l'enfant <05 ans et 02 ml chez l'enfant > 05 ans et l'adulte
  - 05 injections de rappel : j10, j14, j24, j34, j90, en ID, au niveau de la face antérieure du bras à la dose de 0.1ml chez l'enfant <05 ans et de 0.25ml chez l'enfant > 05ans et l'adulte
- **Les effets secondaires :**
  - **Réactions locales** : douleurs, érythème, prurit, nodules réactionnels
  - **Réactions générales :** douleurs abdominales, arthralgie, nausées, fièvre, et exceptionnellement accidents neuroparalytiques

❖ **Vaccin inactivé préparé sur culture cellulaire :**(cellule Véro, fibroblaste d'embryons de poulet)

✓ administré en IM dans la région deltoïdienne (face antérieure de la cuisse chez l'enfant < 4 ans) selon deux schémas :

- Protocol dit **Zagreb** :
  - **02** injections en deux sites différents à j0
  - **01** injection à j7 et j14, j28
- Protocol **Essen :**
  - Une injection à j0, j3, j7, j14, j28
  - Ce schéma est obligatoire en cas de sérothérapie
  - ✓ Ce vaccin est mieux toléré, peu allergisant et sans risque de complications neurologiques

5. Traitement antibiotique :

- Il s'agit d'une antibiothérapie prophylactique visant les germes les plus incriminés : pasteurella, staphylocoque, streptocoque et les anaérobies
- Amoxicilline- acide clavulanique (3 g/jr) ou doxycycline (200mg/jr) pendant 10 jours

Au total : en pratique notre conduit dépend du grade de la morsure :

- Catégorie I : Aucune prophylaxie
- Catégorie II : vaccination anti rabique
- Catégorie III : vaccination anti rabique associée à une sérothérapie anti rabique

B.la vaccination pré-exposition :

- préconisée pour les personnes exposées au risque rabique : personnels de laboratoires spécialisés dans le diagnostic et la préparation de vaccin antirabique, les vétérinaires, les employés des parcs zoologiques, équarisseurs, taxidermistes...
- Le schéma préconisé avec le vaccin cellulaire : une injection à j0, j3, j7 avec un rappel à un an puis tous les 5 ans
- En cas de morsure chez un vacciné on pratique une injection de rappel à j0, j3 si le dernier rappel remonte à moins d'une année et à j0, j3, j7 s'il remonte à plus d'une année et à moins de 5 ans.